

L11 ANSWER 7 OF 11 CAPLUS COPYRIGHT 2000 ACS

AN 1993:488894 CAPLUS

DN 119:88894

TI Preparation of trialkyl(phenylalkanoyloxyalkyl)ammonium salts as disinfectants.

IN Ishikawa, Hiroshi; Toyama, Yukio; Higuchi, Yukio; Tamaoka, Hisashi

PA Otsuka Pharma Co Ltd, Japan

SO Jpn. Kokai Tokkyo Koho, 8 pp.

CODEN: JKXXAF

DT Patent

LA Japanese

IC ICM C07C219-10

ICS A61K007-00; A61K031-215; A61L002-18

CC 5-2 (Agrochemical Bioregulators)

Section cross-reference(s): 25, 63

FAN.CNT 1

	PATENT NO.	KIND	DATE	APPLICATION NO.	DATE
	-----	---	-----	-----	-----
PI	JP 05058971a	A2	19930309	JP 1991-215536	19910827
OS	MARPAT 119:88894				
AB	R1R2R3N+AOCOR4 X- [I; R1, R2 = lower alkyl; R3 = C1-19 alkyl; R4 = (un)substituted phenylalkyl; A = lower alkylene; X- = anion] and disinfectants contg. I as an active ingredients are claimed. I are not irritating to skin, easily degraded in vivo, and are useful as disinfectants for household and medical goods. Treatment of 1.38 g 3,4-Cl2C6H3CH2CO2CH2CH2NMe2 with 1.22 g decyl bromide in AcOEt under reflux for 3 days gave 1.12 g I (R1 = R2 = Me, R3 = decyl, R4 = CH2C6H3Cl2-3,4, A = CH2CH2, X- = Br-) (II). A compn. (100 mL) contg. I (R1 = R2 = Me, R3 = octyl, R4 = CH2C6H4Cl-4, A = CH2CH2, X- = Br-) 5, polyoxyethylene nonylphenyl ether 3.75 g, and H2O balance was prepd. II showed bactericidal activity against Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, etc.				
ST	quaternary ammonium salt prepn disinfectant; phenylalkanoyloxyalkylammoniu m salt quaternary prepn disinfectant				
IT	Quaternary ammonium compounds, preparation RL: PREP (Preparation) ((phenylalkanoyloxyalkyl)trialky, as disinfectants)				
IT	Bactericides, Disinfectants, and Antiseptics ((phenylalkanoyloxyalkyl)trialkylammonium salts)				
IT	108-01-0, 2-(N,N-Dimethylamino)ethanol RL: RCT (Reactant) (esterification of, with phenylpropionyl chloride)				
IT	100618-46-0P RL: RCT (Reactant); SPN (Synthetic preparation); PREP (Preparation) (prepn. and quaternization of, with tetradecyl bromide)				
IT	149091-25-8P	149091-26-9P	149091-27-0P	149091-28-1P	149091-29-2P
	149091-30-5P	149091-31-6P	149091-32-7P	149091-33-8P	149091-34-9P
	149091-35-0P	149091-36-1P	149091-37-2P	149091-38-3P	149091-39-4P
	149091-40-7P	149091-41-8P	149091-42-9P	149124-39-0P	
	RL: SPN (Synthetic preparation); PREP (Preparation) (prepn. of, as disinfectant)				
IT	132557-95-0	149091-23-6	149091-24-7		
	RL: RCT (Reactant) (quaternization of, with alkyl bromides)				
IT	111-83-1, Octyl bromide	112-29-8, Decyl bromide	112-71-0, Tetradecyl bromide		
	143-15-7, Dodecyl bromide				
	RL: BIOL (Biological study) (quaternization with, of (dimethylamino)ethyl phenylalkanoates)				

(19) 日本国特許庁 (J P)

## (12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平5-58971

(43) 公開日 平成5年(1993)3月9日

(51) Int.Cl. <sup>5</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
C 0 7 C 219/10		6742-4H		
A 6 1 K 7/00		C 8615-4C		
31/215	ABL	8413-4C		
	ABM	8413-4C		
	ADB	8413-4C		
審査請求 未請求 請求項の数2(全 8 頁) 最終頁に続く				

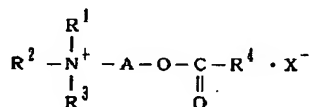
(21) 出願番号	特願平3-215536	(71) 出願人	000206956 大塚製薬株式会社 東京都千代田区神田司町2丁目9番地
(22) 出願日	平成3年(1991)8月27日	(72) 発明者	石川 廣 滋賀県大津市清風町18-14
		(72) 発明者	外山 幸雄 滋賀県大津市日吉台1丁目18番9号
		(72) 発明者	樋口 幸雄 大阪府東大阪市長堂2丁目63
		(72) 発明者	玉岡 寿 徳島県板野郡北島町新喜来字江古川5-32
		(74) 代理人	弁理士 掛樋 悠路 (外4名)

(54) 【発明の名称】 アミノエステル化合物塩及び消毒薬

(57) 【要約】

【構成】本発明は、一般式

【化1】



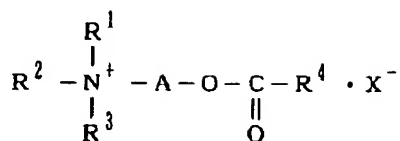
〔式中R<sup>1</sup>は低級アルキル基を、R<sup>2</sup>は低級アルキル基を、R<sup>3</sup>は炭素数1～19のアルキル基を、R<sup>4</sup>はフェニル環上に置換基としてハロゲン原子及び低級アルコキシ基からなる群から選ばれる基を1～3個有することのあるフェニル低級アルキル基を、Aは低級アルキレン基を、またX<sup>-</sup>は陰イオン基をそれぞれ示す。〕で表わされるアミノエステル化合物塩及びこれを有効成分として含有する消毒薬を提供する。

【効果】本発明消毒薬は、殺菌活性が高く、広い抗菌スペクトルを有し、皮膚刺激性が少なく、生分解性が良好で、安全性も高く、従って人畜や医療器具等の消毒等の医療、家庭用消毒薬として有効である。

【特許請求の範囲】

【請求項1】一般式

【化1】



【式中R<sup>1</sup>は低級アルキル基を、R<sup>2</sup>は低級アルキル基を、R<sup>3</sup>は炭素数1～19のアルキル基を、R<sup>4</sup>はフェニル環上に置換基としてハロゲン原子及び低級アルコキシ基からなる群から選ばれる基を1～3個有することのあるフェニル低級アルキル基を、Aは低級アルキレン基を、またX<sup>-</sup>は陰イオン基をそれぞれ示す。】で表わされることを特徴とするアミノエステル化合物塩。

【請求項2】請求項1に記載のアミノエステル化合物塩を有効成分として含有することを特徴とする消毒薬。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は新規なアミノエステル化合物塩及びこれを有効成分とする消毒薬、より詳しくは人畜や医療器具等の消毒に使用される医療用乃至家庭用消毒薬に関する。

【0002】

【従来の技術】従来より、種々の殺菌消毒薬が知られているが、それらは総じて皮膚刺激性が強かったり、生分解性が低く、そのため使用後の廃液が尚長期に亘って活性を保持して有益な菌まで殺菌されるおそれがあったり、また耐性菌の出現が認められたりする欠点があり、之等欠点のない新しい消毒薬の研究開発が当業界で要望されている現状にある。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】本発明の目的は、従来の消毒薬にみられる欠点をすべて解消し、殺菌活性が高く且つ広い抗菌スペクトルを有することは勿論のこと、更に皮膚刺激性が少なく、生分解性が良好で、しかも公知の耐性菌に対しても有効な殺菌効果を奏する新しい消毒薬を提供することにある。

【0004】

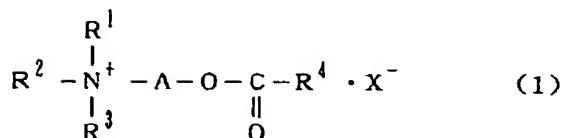
【課題を解決するための手段】本発明者らは、上記目的より鋭意研究を重ねた結果、後記一般式で表わされる新しいアミノエステル化合物の塩が、上記目的に合致する優れた性質を有することを見出し、ここに本発明を完成するに至った。

【0005】即ち本発明は、一般式

【0006】

【化2】

2



【0007】【式中R<sup>1</sup>は低級アルキル基を、R<sup>2</sup>は低級アルキル基を、R<sup>3</sup>は炭素数1～19のアルキル基を、R<sup>4</sup>はフェニル環上に置換基としてハロゲン原子及び低級アルコキシ基からなる群から選ばれる基を1～3個有することのあるフェニル低級アルキル基を、Aは低級アルキレン基を、またX<sup>-</sup>は陰イオン基をそれぞれ示す。】で表わされることを特徴とするアミノエステル化合物塩、及びこれを有効成分として含有することを特徴とする消毒薬に係わる。

【0008】本発明アミノエステル化合物塩を示す上記一般式(1)において、ハロゲン原子としては、塩素原子、臭素原子、沃素原子及び弗素原子を、低級アルコキシ基としては、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、tert-ブトキシ等を、低級アルキル基としては、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、tert-ブチル等を、低級アルキレン基としては、エチレン、トリメチレン、1-メチルエチレン、1-メチルトリメチレン、テトラメチレン等を、それぞれ例示することができる。

【0009】フェニル環上に置換基としてハロゲン原子及び低級アルコキシ基からなる群から選ばれる基を1～3個有することのあるフェニル低級アルキル基としては、ベンジル、α-フェネチル、β-フェネチル、フェニルプロピル、フェニルブチル等の無置換のフェニル低級アルキル基の他、例えば4-クロロベンジル、4-プロモベンジル、4-フルオロベンジル、4-ヨードベンジル、3, 4-ジクロロベンジル、3, 4-ジプロモベンジル、3, 4, 5-トリクロロベンジル、4-クロロ-α-フェネチル、4-プロモ-β-フェネチル、4-クロロ-フェニルプロピル、4-クロロ-フェニルブチル、3, 4-ジプロモ-フェニルブチル、4-メトキシベンジル、4-エトキシベンジル、4-プロポキシベンジル、3, 4-ジメトキシベンジル、3, 4, 5-トリメトキシベンジル、4-メトキシ-α-フェネチル、4-エトキシ-β-フェネチル、4-メトキシ-フェニルプロピル、4-エトキシ-フェニルブチル、3, 4-ジメトキシ-フェニルブチル、3-クロロ-4-メトキシ-ベンジル、3-クロロ-4-エトキシ-β-フェネチル、3, 4-ジクロロ-5-メトキシ-ベンジル等々の、フェニル環上に置換基として前記例示のハロゲン原子及び低級アルコキシ基からなる群から選ばれる基の1～3個を有するフェニル低級アルキル基を例示できる。

【0010】また、陰イオン基としては、上記例示のハロゲン原子、硫酸イオン、硝酸イオン、アルキルスルホン酸イオン、低級アルキルカルボン酸イオン、芳香族ス

3

ルホン酸イオン等の酸残基を例示できる。

【0011】更に、炭素数1～19のアルキル基としては、上記例示の低級アルキル基の他、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ノニル、デシル、ウンデシル、ドデシル、トリデシル、テトラデシル、ペンタデシル、ヘキサデシル、ヘプタデシル、オクタデシル、ノナデシル基等を例示でき、之等の内では炭素数8～16の\*

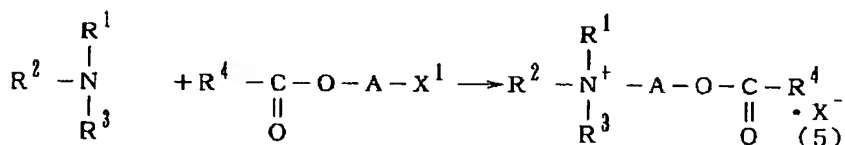
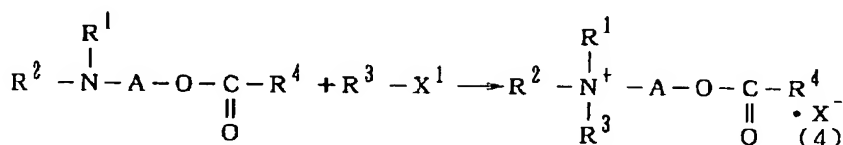
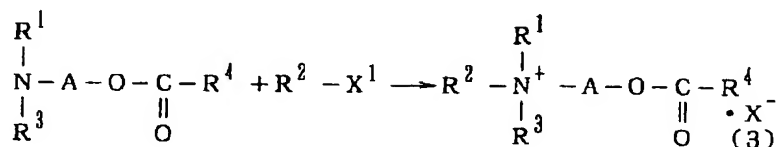
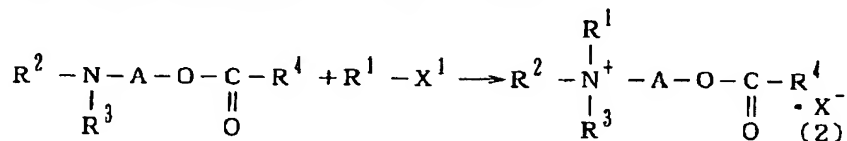
4

\*アルキル基が好ましく、特に炭素数11～15のアルキル基は好適である。

【0012】本発明化合物は、例えば下記反応行程式に示すように、適当な3級アミンとハロゲン化アルキル等の4級化剤との反応により、容易に取得できる。

【0013】

【化3】



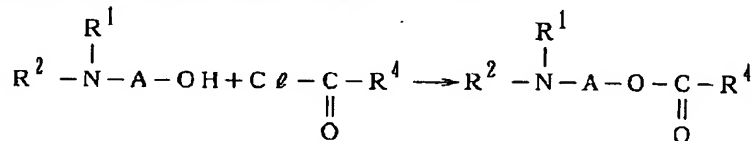
【0014】上記式に示す反応は、適当な溶媒中又は無溶媒で実施でき、溶媒としては例えばメタノール、エタノール等のアルコール類、メチルエチルエーテル、ジメチルエーテル、ジエチルエーテル等のエーテル類、酢酸メチル、酢酸エチル等のエステル類、ベンゼン、トルエン、キシレン、メチルベンゼン等の芳香族炭化水素類等を例示できる。反応温度は通常室温から150℃程度、好ましくは約70～100℃程度を採用でき、反応は一般に3～7日間程度で完結する。各原料化合物の使用割合※

30※合は、特に制限されるものではないが、通常3級アミンに対して4級化剤を等モル以上、好ましくは1～2倍モル量程度用いるのがよい。

【0015】尚、上記反応において原料として用いられる3級アミンは、例えば上記式(4)に示すものを例にとれば、下記反応行程式に示す如き方法により製造することができる。

【0016】

【化4】



【0017】上記反応は、例えば前記例示のアルコール類、ハロゲン化炭化水素類、エステル類、エーテル類、芳香族炭化水素類、アセトニトリル等の適当な溶媒中で、又は無溶媒下で、-20℃～60℃程度の温度条件下に、0.1～2時間で行うことができる。原料とする酸クロライドとアルコールとの使用割合としては、前者1モルに対して後者1～3モル程度の範囲を採用するのがよ

い。この3級アミンの製造の詳細は、後記参考例に示す。

【0018】前記反応終了後、常法に従う単離操作により、目的とする本発明化合物を取得できる。該単離操作としては、例えば、濾過、再結晶、溶媒抽出、カラムクロマトグラフィー等及び之等の組み合わせを適宜採用で

【0019】かくして得られる本発明化合物は、低刺激性であり、生分解性が良好で、しかも各種の菌に対して優れた殺菌活性を有し、その抗菌スペクトルも広範に亘り、更に水にも可溶であり、安全性も高く、従って種々の分野で、医療用、家庭用殺菌、消毒薬等として有効である。

【0020】従って、本発明は上記本発明化合物を有効成分とする消毒薬をも提供するものである。

【0021】本発明消毒薬は、一般的には、上記本発明化合物の所定量を水乃至適当な有機溶媒に溶解、分散、懸濁させた溶液、分散液乃至懸濁液形態に調製されて、実用されるが、必要に応じて上記液剤形態以外にも粉末形態や軟膏剤形態、エアゾール剤形態、スプレー剤形態等の任意の形態で実用することもできる。尚、上記液剤形態には、点眼剤、点鼻剤、含嗽剤、清浄剤等の外用液剤形態が含まれる。

【0022】本発明消毒薬における有効成分化合物の配合量は、適宜決定され特に限定されるものではないが、通常全組成物重量の約0.01~20重量%の範囲から選ばれるのが適当である。

【0023】また、本発明消毒薬には、上記有効成分の他に、従来より知られている他の殺菌、消毒剤有効成分化合物を配合することもでき、更に、必要に応じて、従来よりこの種殺菌、消毒剤に添加配合できることの知られている各種の添加剤を配合することもできる。

【0024】更に、本発明消毒薬は、上記液剤、粉末剤、軟膏剤等の形態の他にも、例えば各種クリーム、ローション、粉白粉、紅、メーキャップ、歯磨、シャンプー、石鹸、脱毛剤、漂白剤、毛髪着色剤、整髪剤、浴用剤、マニキュア、発汗防止抑制剤、防臭剤、エアロゾル化粧料、乳児用化粧料等の各種の化粧料形態に調製することもできる。之等各種化粧料の製造は、本発明化合物の所定量を製品化粧料中に含有させることを除き、基本的には、之等化粧料の調製技術に従うことができ、一般的には、本発明化合物を化粧料成分と共に、水、有機溶剤、化粧料基材等の中に溶解、分散乃至懸濁させて製品化粧料を調製すればよい。かかる化粧料中への本発明化合物の配合率は、一般には、約0.001~1重量%の範囲から選ばれるのが適当である。

【0025】

【発明の効果】本発明によれば、皮膚刺激性が少なく、生分解性が良好（微生物による分解が容易で環境破壊を惹起するおそれがない）で、MRSA、緑膿菌、ブドウ糖発酵菌等の耐性菌に対しても抗菌活性を有し、総じてその抗菌活性が高く、更に広い抗菌スペクトルを有し、短時間で強い殺菌効果を奏し得る殺菌、消毒薬及びその有効成分化合物を提供でき、本発明消毒薬は人畜や医療器具等の殺菌、消毒に非常に有効である。

【0026】

【実施例】以下、本発明を更に詳しく説明するため、参

考例及び実施例を挙げる。

【0027】

【参考例1】2-(N, N-ジメチルアミノ)エチル4-クロロフェニルアセテートの製造  
4-クロロフェニル酢酸17.06gにトルエン50mlを加えた後、これに氷冷しながら塩化チオニル10.94gを滴下した。滴下終了後、60℃に加温しながら1.5時間攪拌した。溶媒を減圧留去して濃縮した後、塩化メチレン100mlを加えて残渣を溶解させた。氷冷しながらこれに2-(N, N-ジメチルアミノ)エタノール8.91gを滴下し、2時間攪拌した後、5%NaHCO<sub>3</sub>水溶液100ml及び水100mlで順次洗浄し、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を加えて乾燥した。濾過し、濾液を減圧濃縮し、減圧蒸留により精製して、標記化合物15.53gを得た。沸点=130~150℃/1.8mmHg

【0028】

【参考例2】2-(N, N-ジメチルアミノ)エチル3, 4-ジクロロフェニルアセテートの製造  
3, 4-クロロフェニル酢酸24.44gと2-(N, N-ジメチルアミノ)エタノール10.61gとを用いて、参考例1と同様に反応させて、標記化合物18.31gを得た。沸点=146~148℃/0.5mmHg

【0029】

【参考例3】2-(N, N-ジメチルアミノ)エチル4-メトキシフェニルアセテートの製造  
4-メトキシフェニル酢酸24.93gにトルエン100mlを加えた後、トリエチルアミン18.21gを加え、更に塩化チオニル21.41gを滴下した。滴下終了後、80℃に加温し、3.5時間攪拌した。反応終了後、溶媒を減圧留去して濃縮し、塩化メチレン100mlを加えて残渣を溶解させ、次いで2-(N, N-ジメチルアミノ)エタノール26.74gの塩化メチレン100ml溶液を氷/メタノール浴で冷却した中に0℃以下で滴下した。滴下終了後、15分間攪拌し、次いで水200ml、5%NaHCO<sub>3</sub>水溶液200ml及び水200mlで順次洗浄し、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を加えて乾燥した。濾過し、濾液を減圧濃縮し、減圧蒸留により精製して、標記化合物24.61gを得た。沸点=132~136℃/0.7mmHg

【0030】

【参考例4】2-(N, N-ジメチルアミノ)エチル3-フェニルプロピオネートの製造  
2-(N, N-ジメチルアミノ)エタノール21.25gに塩化メチレン100mlを加え、氷/メタノール浴で冷却した。これに-10~0℃にて3-フェニルプロピオニルクロリド20gを滴下した。滴下終了後、30分間攪拌し、次いで水100ml、5%NaHCO<sub>3</sub>水溶液100ml及び水100mlで順次洗浄し、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を加えて乾燥した。濾過し、濾液を減圧濃縮し、

減圧蒸留により精製して、標記化合物23.13gを得た。沸点=106~111℃/0.3mmHg

【0031】

【実施例1】N-2-(4-クロロフェニルアセトキシ)エチル-N,N-ジメチル-オクチルアンモニウムプロミドの製造

2-(N,N-ジメチルアミノ)エチル 4-クロロフェニルアセテート4.93gとオクチルプロミド3.86gとを酢酸エチル10mlに加え、3日間加熱還流した。反応終了後、室温に戻すと結晶が析出したので、これを濾取し、酢酸エチルで洗浄した。減圧下に60℃にて乾燥して、標記化合物5.91gを得た。無色鱗片状品、融点=122~125℃

【0032】

【実施例2】N-2-(3,4-ジクロロフェニルアセトキシ)エチル-N,N-ジメチル-デシルアンモニウムプロミドの製造

2-(N,N-ジメチルアミノ)エチル 3,4-ジクロロフェニルアセテート1.38gとデシルプロミド1.22gとを酢酸エチル10mlに加え、3日間加熱還流した。反応終了後、室温に戻すと結晶が析出したので、これを濾取し、酢酸エチルで洗浄した。減圧下に40℃にて乾燥して、標記化合物1.12gを得た。無色板状品、融点=131~132℃

【0033】

【実施例3】N-2-(4-メトキシフェニルアセトキシ)エチル-N,N-ジメチル-ドデシルアンモニウム

プロミドの製造

2-(N,N-ジメチルアミノ)エチル 4-メトキシフェニルアセテート4.93gとドデシルプロミド1.37gとを酢酸エチル10mlに加え、3日間加熱還流した。反応終了後、室温に戻すと結晶が析出したので、これを濾取し、酢酸エチルで洗浄した。減圧下に60℃にて乾燥して、標記化合物2.13gを得た。微黄色ブリズム晶、融点=78~79℃

【0034】

10 【実施例4】N-2-(3-フェニルプロポキシ)エチル-N,N-ジメチル-テトラデシルアンモニウムプロミドの製造

2-(N,N-ジメチルアミノ)エチル 3-フェニルプロピオネート1.11gとテトラデシルプロミド1.53gとを酢酸エチル10mlに加え、3日間加熱還流した。反応終了後、室温に戻すと結晶が析出したので、これを濾取し、酢酸エチルで洗浄した。減圧下に60℃にて乾燥して、標記化合物1.97gを得た。無色針状品、融点=103~107℃

20 【0035】

【実施例5~20】実施例1~4と同様にして、適当な原料を用いて、下記第1表に示す各化合物を得た。第1表には得られた各化合物の収率、融点(℃)及び結晶形を併記する。

【0036】

【表1】

第 1 表

実施 例No.	化 合 物 名	収 率 (%)	融 点 (℃)	結晶形
5	N-2-(4-クロロフェニルアセトキシ) エチル-N, N-ジメチル-デシルアンモニ ウム プロミド	48.4	123 ? 125	無色鱗 片状晶
6	N-2-(4-クロロフェニルアセトキシ) エチル-N, N-ジメチル-ウンデシルアン モニウム プロミド	42.8	113 ? 115	無色鱗 片状晶
7	N-2-(4-クロロフェニルアセトキシ) エチル-N, N-ジメチル-ドデシルアンモ ニウム プロミド	88.5	100.5 ? 103	無色針 状晶
8	N-2-(4-クロロフェニルアセトキシ) エチル-N, N-ジメチル-トリデシルアン モニウム プロミド	44.4	111 ? 114	無色鱗 片状晶
9	N-2-(4-クロロフェニルアセトキシ) エチル-N, N-ジメチル-テトラデシルアン モニウム プロミド	71.6	100.5 ? 103.5	無色鱗 片状晶
10	N-2-(4-クロロフェニルアセトキシ) エチル-N, N-ジメチル-ペンタデシルアン モニウム プロミド	42.8	109 ? 112	無色鱗 片状晶
11	N-2-(4-クロロフェニルアセトキシ) エチル-N, N-ジメチル-オクタデシルアン モニウム プロミド	95.4	98.5 ? 99.5	無色鱗 片状晶
12	N-2-(3, 4-ジクロロフェニルアセト キシ) エチル-N, N-ジメチル-ウンデシル アンモニウム プロミド	55.9	125 ? 127	無色針 状晶
13	N-2-(3, 4-ジクロロフェニルアセト キシ) エチル-N, N-ジメチル-ドデシル アンモニウム プロミド	72.7	116 ? 118	無色鱗 片状晶
14	N-2-(3, 4-ジクロロフェニルアセト キシ) エチル-N, N-ジメチル-トリデシル アンモニウム プロミド	57.8	123 ? 124	無色鱗 片状晶

【0037】

【表2】

第 1 表 (続 き)

実施 例No.	化 合 物 名	収 率 (%)	融 点 (°C)	結晶形
15	N-2-(3,4-ジクロロフェニルアセトキシ)エチル-N,N-ジメチル-テトラデシルアンモニウム プロミド	86.0	123 124	無色鱗 片状晶
16	N-2-(3,4-ジクロロフェニルアセトキシ)エチル-N,N-ジメチル-ヘキサデシルアンモニウム プロミド	78.8	111 112	無色鱗 片状晶
17	N-2-(4-メトキシフェニルアセトキシ)エチル-N,N-ジメチル-トリデシルアンモニウム プロミド	32.8	86 87	微黄色 プリズ ム晶
18	N-2-(4-メトキシフェニルアセトキシ)エチル-N,N-ジメチル-テトラデシルアンモニウム プロミド	78.9	81 82	微黄色 鱗片状 晶
19	N-2-(4-メトキシフェニルアセトキシ)エチル-N,N-ジメチル-ペンタデシルアンモニウム プロミド	54.5	87 88	微黄色 鱗片状 晶
20	N-2-(4-メトキシフェニルアセトキシ)エチル-N,N-ジメチル-ヘキサデシルアンモニウム プロミド	71.9	87 89	微黄色 鱗片状 晶

【0038】次に、上記各実施例で得られた本発明化合物を有効成分として含有する本発明消毒薬の処方例を挙げる。

\*

実施例1で得た本発明化合物 5g  
 非イオン性界面活性剤 3.75g  
 (ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル)  
 注射用蒸留水 適量  
 全量 100ml  
 上記各成分を混合して、本発明消毒薬を調製した。

【0040】 【処方例2】

実施例5で得た本発明化合物 0.5g  
 非イオン性界面活性剤 0.375g  
 (ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル)  
 エタノール 83ml  
 注射用蒸留水 適量  
 全量 100ml  
 上記各成分を混合して、本発明消毒薬を調製した。

【0041】以下、本発明化合物につき行なった抗菌活性試験を挙げる。

【0042】

【抗菌活性試験例1】各実施例で得られた化合物について、フェノール係数測定法を参考として室温(25℃)における消毒薬の殺菌活性を短時間処理で測定した。

【0043】使用培地としては、供試菌の前培養にはミューラーヒントンブロス(デフコ社製)を、殺菌処理後の試験液中の生存菌の増殖培地としては、消毒剤不活

性化培地のSCDLP培地「ダイゴ」(日本製薬株式会社)を用いた。

【0044】被験液を蒸留水で試験濃度の2倍濃度に調整し、無菌濾過の後希望試験濃度の範囲で1/2希釈をして96穴のマイクロプレートに50μl分注する。16時間の前培養を2回繰返した試験菌を培地の影響を除くために滅菌蒸留水を用いて10<sup>6</sup>細胞/mlに調整し(OD660nmで0.3)、更に5mlもしくは10mlの滅菌蒸留水で1/100希釈して10<sup>6</sup>細胞/ml

13

1とし、マイクロプレートの被験液50 $\mu$ lに等量の50 $\mu$ lを注入混合する。試験時間(10秒、30秒、1分、3分、5分)経過後、試験菌の5 $\mu$ lを150 $\mu$ lの不活性化培地に懸濁し、37℃で16~18時間培養する。試験液中の菌の生死を濁度で判定し、最小殺菌濃度を求める〔中野愛子、消毒剤の殺菌効力試験法、防菌防黴、vol.11, No.12, 685-692 (1983) 参照〕。

【0045】また、対照薬として、塩化ベンザルコニウム及びグルコン酸クロルヘキシジンをを用いた。

【0046】供試菌として以下の各菌を用い、上記3分処理した時の最小殺菌濃度を求めた結果を第2表に示す。

【0047】〔供試菌名〕

1…スタフィロコッカス アウレウス (Staphylococcus aureus) FDA209P

2…スタフィロコッカス アウレウス (Staphylococcus \*

14

\* aureus) MRSA 57 (臨床分離株)

3…エシェリヒア コーライ (Escherichia coli) N1 HJ JC-2

4…クレブシエラ ニューモニエ (Klebsiella pneumoniae) NCTC9632

5…セラチア マルセッセンス (Serratia marcescens) IFO12648

6…シュードモナス エルギノーサ (Pseudomonas aeruginosa) ATCC10145

7…シュードモナス セバシア (Pseudomonas cepacia) 2315-C0010 (臨床分離株)

8…アシネトバクター カルコアセチカス (Acinetobacter calcoaceticus) Ac-54

【0048】

〔表3〕

第 2 表

試 験 化合物	3分間処理殺菌濃度 ( $\mu$ g/ml) $\times 10^6$ 個/ml					
	実施例2	実施例9	実施例13	実施例17	塩化ベンザルコニウム	グルコン酸 クロルヘキシジン
供試菌						
1	25	100	12.5	12.5	500	50
2	12.5	20	12.5	6.25	500	50
3	12.5	20	6.25	6.25	25	3.13
4	12.5	20	3.13	6.25	50	3.13
5	6.25	20	3.13	6.25	50	6.25
6	6.25	500	6.25	3.13	12.5	25
7	50	>2500	50	50	100	>500
8	6.25	20	3.13	$\leq 1.56$	6.25	6.25

【0049】上記表より、本発明アミノエステル化合物塩は、いずれも優れた消毒薬として有用であることが明らかである。

フロントページの続き

(51) Int. Cl.<sup>5</sup>

A61K 31/215

A61L 2/18

識別記号

ADZ

庁内整理番号

8413-4C

7108-4C

F I

技術表示箇所